

## Efeito da Respiração Diafragmática sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca na Doença Cardíaca Isquêmica com Diabetes

*Effect of Diaphragmatic Breathing on Heart Rate Variability in Ischemic Heart Disease with Diabetes*

Anupama Bangra Kulur<sup>1</sup>, Nagaraja Haleagrahara<sup>2</sup>, Prabha Adhikary<sup>3</sup>, Jeganathan P. S.<sup>3</sup>

Faculty of Medicine, University College of Sedaya International<sup>1</sup>, School of Medicine, International Medical University<sup>2</sup>, Kuala Lumpur, Malaysia;

Faculty of Medicine, Kasturba Medical College<sup>3</sup>, Mangalore - Índia

### Resumo

**Fundamento:** A diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) está associada com um prognóstico desfavorável em pacientes com doença cardíaca isquêmica (DCI) e diabetes. Ainda não foi provado em definitivo se a mudança no padrão respiratório pode modificar o fator de risco nesses pacientes.

**Objetivo:** Avaliar o efeito da respiração diafragmática sobre a VFC em pacientes diabéticos com DCI.

**Métodos:** A população do estudo consistiu em 145 pacientes do sexo masculino selecionados ao acaso, dos quais 45 apresentavam DCI, 52 apresentavam DCI e diabetes (DCI-DM) e 48 apresentavam DCI e neuropatia diabética (DCI-ND). A VFC foi avaliada através de ECG de 5 minutos usando o método de domínio de tempo. O grupo de intervenção foi dividido em grupo aderente e não-aderente e o seguimento foi registrado após três meses e um ano.

**Resultados:** A avaliação basal mostrou uma diminuição significativa em VFC nos pacientes com doença cardíaca isquêmica com ou sem diabetes ( $p < 0,01$ ). Os pacientes com DCI apresentavam VFC mais alta do que os pacientes com DCI-DM ( $p < 0,01$ ) e DCI-ND ( $p < 0,01$ ). Um aumento na VFC foi observado em pacientes que praticaram respiração diafragmática por três meses (DCI-DM:  $p < 0,01$ ; DCI-ND:  $p < 0,05$ ) e por um ano (DCI-DM:  $p < 0,01$ ; DCI-ND:  $p < 0,01$ ). A VFC diminuiu significativamente após um ano em pacientes não-aderentes. A prática regular de respiração diafragmática também melhorou o índice glicêmico nesses pacientes.

**Conclusão:** A prática regular de respiração diafragmática melhora de forma significativa a VFC em uma direção prognosticamente favorável em pacientes com DCI e diabetes. Esses efeitos parecem ser potencialmente benéficos no manejo desses pacientes. (Arq Bras Cardiol 2009;92(6):457-463)

**Palavras-chave:** Respiração, frequência cardíaca, insuficiência cardíaca, *diabetes mellitus*, isquemia miocárdica.

### Summary

**Background:** Reduced heart rate variability is associated with an unfavorable prognosis in patients with ischemic heart disease and diabetes. Whether change in breathing pattern can modify the risk factor in these patients has not been definitely proved.

**Objective:** To evaluate the effect of diaphragmatic breathing on heart rate variability (HRV) in ischemic heart disease patients with diabetes.

**Methods:** Study population consisted of 145 randomly selected male patients of which 45 had ischemic heart disease (IHD), 52 had IHD and diabetes (IHD-DM) and the remaining 48 had IHD and diabetic neuropathy (IHD-DN). HRV was assessed by 5 minute-electrocardiogram using the time domain method. The intervention group was divided into compliant and non-compliant groups and follow-up recording was carried out after three months and one year.

**Results:** Baseline recordings showed a significant decrease in HRV in ischemic heart disease (IHD) patients with or without diabetes ( $p < 0.01$ ). IHD patients had higher HRV than IHD patients with diabetes ( $p < 0.01$ ) or diabetic neuropathy ( $p < 0.01$ ). Increase in HRV was observed in patients who practiced diaphragmatic breathing for three months (IHD-DM:  $p < 0.01$ ; IHD-DN:  $p < 0.05$ ) and for one year (IHD-DM:  $p < 0.01$ ; IHD-DN:  $p < 0.01$ ). The HRV significantly decreased after one year in non-compliant patients. The regular practice of diaphragmatic breathing also improved the glycemic index in these patients.

**Conclusion:** The regular practice of diaphragmatic breathing significantly improves heart rate variability with a favorable prognostic picture in ischemic heart disease patients who have diabetes. These effects seem to be potentially beneficial in the management of IHD patients with diabetes. (Arq Bras Cardiol 2009;92(6):423-429)

**Key words:** Respiration; heart rate; heart failure; diabetes mellitus; myocardial ischemia.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Nagaraja H S •

School of Medicine, International Medical University, Plaza Komanwel, Bukit Jalil, 57000 Kuala Lumpur - Malaysia

E-mail: hsnagaraja@gmail.com

Artigo recebido em 13/01/08; revisado recebido em 26/04/08; aceito em 08/05/08.

## Introdução

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é a natural elevação e diminuição da frequência cardíaca em resposta à respiração, pressão arterial, hormônios e emoções<sup>1</sup>. Ela é vista como sendo refletiva e preditiva da saúde e da doença psicológica em geral. AVFC representa uma dos marcadores mais promissores da atividade autonômica<sup>2</sup>. Uma VFC deficiente tem sido observada em muitos quadros clínicos, incluindo a neuropatia autonômica, transplante cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio e outras doenças cardíacas e não-cardíacas<sup>3</sup>. Vários estudos têm demonstrado redução na VFC em pacientes com doença cardíaca isquêmica (DCI)<sup>4,5</sup>. O mecanismo da redução da VFC na doença cardíaca isquêmica não é conhecido<sup>5,6</sup>. Isquemia crônica ou intermitente pode ter um papel importante, já que foi demonstrado que episódios isquêmicos estão associados com tônus vagal reduzido de forma aguda<sup>7</sup>.

A neuropatia autonômica diabética afeta aproximadamente 40% de todos os pacientes diabéticos e em sua forma grave, oferece um prognóstico ruim<sup>8</sup>. Como a VFC reflete o grau de controle autonômico do coração, ela é amplamente utilizada para o diagnóstico das disfunções autonômicas em doenças não-cardíacas, considerando-se que, se tal disfunção cardíaca for identificada, é um sinal de uma neuropatia autonômica mais generalizada, afetando todos os órgãos<sup>9</sup>. Tem sido observado que a neuropatia autonômica diabética cardiovascular está associada com a perda da variabilidade da frequência cardíaca. Na neuropatia associada com *diabetes mellitus*, caracterizada pela alteração das pequenas fibras nervosas, uma redução nos parâmetros do domínio de tempo da VFC parece não apenas ter um valor prognóstico negativo, mas também preceder a expressão clínica da neuropatia autonômica<sup>10,11</sup>.

Devido ao fato de a diminuição da VFC estar associada com um resultado adverso, os pesquisadores concluíram que o aumento na VFC aumentaria também as taxas de sobrevivência.

Muitas das intervenções associadas com a diminuição da mortalidade, como prática de exercícios, abandono do hábito de fumar, terapia medicamentosa, também estão associadas com o aumento da VFC<sup>10-12</sup>. Sabe-se que a atividade respiratória influencia a frequência cardíaca através de mecanismos fisiológicos e anatômicos<sup>13</sup>.

O refeitamento respiratório através da técnica de respiração lenta é uma terapia adjunta útil para o controle cardiorrespiratório<sup>14</sup>. De acordo com Chacko e cols.<sup>15</sup> a respiração lenta a 6 ciclos por minuto aumenta a sensibilidade barorreflexa em indivíduos normais e em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>15</sup>. Sabe-se que a respiração abdominal lenta diminui a atividade do sistema nervoso simpático<sup>16</sup> e tem sido demonstrado que a respiração abdominal reduz a recorrência de eventos coronarianos em indivíduos que já sofreram um infarto. Sabe-se que esse tipo de respiração reduz a tensão no músculo respiratório, reduz a sintomatologia funcional e reduz a ansiedade e promove sensação de relaxamento<sup>17</sup>. Evidências recentes sugerem que a respiração lenta diminui a pressão arterial em pacientes com hipertensão leve e moderada e em pacientes com hipertensão resistente, sem mudanças na medicação<sup>18</sup>.

Há poucos estudos sobre o efeito das manobras de respiração diafragmática sobre a VFC em pacientes com *diabetes mellitus*. Assim, o presente estudo foi realizado com o principal objetivo de determinar a VFC em pacientes com DCI e diabete, com ou

sem neuropatia autonômica. Nossa hipótese de estudo foi que a prática regular de respiração diafragmática melhora a VFC em pacientes com DCI e diabete.

## Métodos

O grupo de estudo consistiu em 145 indivíduos do sexo masculino, selecionados ao acaso, no Kasturba Medical College Hospital, da Universidade Manipal, Índia, cuja idade variava de 40 -70 anos. O grupo de pacientes tinha 45 pacientes com DCI sem diabete, 52 pacientes com DCI e *diabetes mellitus* tipo 2 e 48 pacientes remanescentes com DCI e neuropatia autonômica diabética. Após os critérios de inclusão e exclusão terem sido aplicados, os pacientes foram entrevistados e submetidos a exame físico geral. Os dados dos indivíduos sobre o perfil clínico, tratamento farmacológico e perfil epidemiológico foram coletados. Altura, peso, razão cintura-quadril, pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória foram obtidos e um exame sistêmico completo foi realizado. Um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações foi realizado e os achados foram registrados. Glicemia de jejum foi medida na amostra de sangue através do método de glicose desidrogenase. A hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) foi medida pelo método imunoturbidimétrico.

Pacientes diagnosticados com angina, infarto do miocárdio ou infarto do miocárdio com insuficiência cardíaca e diabete foram incluídos no grupo de estudo. Os critérios de exclusão foram os seguintes: pacientes com doença cardíaca valvular, doença pulmonar obstrutiva, asma, cardiomiopatias, fibrilação atrial e bloqueio de ramo. O diagnóstico da DCI foi documentado por evidência de ECG de infarto do miocárdio prévio, evidência de ECG de depressão do segmento ST, dor torácica no teste de esforço nos últimos seis meses, angiografia coronária mostrando > 60% de estenose em uma artéria coronária principal. Pacientes com *diabetes mellitus* (DM) foram classificados como tendo diabete com base no histórico, independente da duração da doença ou necessidade de uso de agentes anti-diabéticos. A DM foi definida como glicemia de jejum  $\geq 7,0$  mmol/l. A neuropatia diabética foi estabelecida quando dois ou mais testes reflexos cardiovasculares padrão da função autonômica foram anormais<sup>19,20</sup>. Os testes de função autonômica incluíam

- I) medida batimento-a-batimento da variação da frequência cardíaca durante ventilação medida,
- II) resposta postural da frequência cardíaca (razão 30:15),
- III) variação da frequência cardíaca durante uma manobra de Valsalva padronizada e
- IV) resposta hemodinâmica à postura ereta. Sessenta indivíduos saudáveis pareados para idade foram usados como grupo controle. Eles não apresentavam sintomas de nenhuma doença, não utilizavam medicamentos e apresentaram resultados normais ao eletrocardiograma de repouso.

Os grupos de estudo eram bem balanceados em relação aos dados demográficos e tratamento farmacológico. Todos os indivíduos foram instruídos sobre o protocolo e deram seu consentimento livre e informado para participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética e o mesmo está de acordo com os princípios postulados na Declaração de Helsinki de 1983.

### Análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

O teste de frequência cardíaca durante respiração profunda<sup>21-23</sup> foi conduzido com o indivíduo em posição supina durante o registro eletrocardiográfico padrão. Os indivíduos foram ensinados a respirar a uma taxa de 6 ciclos respiratórios por minuto; 5s para cada inalação e 5s para cada exalação. O ECG foi registrado de forma contínua a 25 mm/segundo por 5 minutos enquanto os pacientes respiravam de acordo com as instruções recebidas. As alterações batimento-a-batimento na frequência cardíaca foram avaliadas pelo método de domínio de tempo. O intervalo R-R foi mensurado em cada ciclo respiratório e um intervalo R-R médio foi considerado para a mensuração da VFC. A variabilidade da frequência cardíaca foi calculada como a diferença entre os intervalos R-R mais curto e mais longo. O teste de frequência cardíaca durante respiração profunda foi escolhido como um teste curto à beira do leito, baseado na experiência alcançada no teste de controle nervoso autonômico do coração em pacientes com DM. O resultado do teste foi pré-especificado como normal se houvesse diferença de 10 batimentos ou mais por minuto entre a frequência mais lenta e a mais rápida.

### Respiração diafragmática

A respiração diafragmática (respiração abdominal) foi ensinada aos pacientes e controles por um fisioterapeuta do hospital. Foi pedido aos indivíduos que realizassem a respiração diafragmática na posição supina. Foi pedido aos indivíduos que inalassem lenta e profundamente através do nariz até o fundo dos pulmões, isto é, enviando o ar tão profundamente para baixo nos pulmões quanto possível. O tórax move-se levemente enquanto o abdômen se expande. O diafragma move-se para baixo. Após uma respiração profunda, era pedido ao paciente que segurasse a respiração por um momento e então exalasse lentamente através de expiração controlada.

O grupo de intervenção de exercício respiratório foi dividido prospectivamente entre aqueles que estavam dispostos a fazer os exercícios regularmente (grupo aderente: 80 pacientes e 32 controles) e aqueles que não estavam dispostos (grupo não-aderente: 65 pacientes e 28 controles). Os pacientes e controles no grupo aderente foram encorajados a executar o exercício respiratório diafragmático completo 10 vezes de cada vez na posição supina com intervalos de 30 s a 1 minuto de descanso e então, começar de novo. Eles foram aconselhados a praticar a respiração diafragmática por 10-15 minutos, duas vezes ao dia (de manhã e à noite), durante um ano e então voltar para observação. Os pacientes e os controles foram acompanhados ambulatorialmente por um período de 12 meses, com visitas a intervalos de 30 dias. Durante a visita, o fisioterapeuta entrevistava os indivíduos e registrava os detalhes do regime de exercícios respiratórios. Eles foram regularmente motivados a continuar com os exercícios respiratórios. Os indivíduos foram orientados no hospital por um médico sobre o manejo da doença isquêmica cardíaca e DM tipo 2 e o papel dos exercícios respiratórios no manejo das doenças. Cada indivíduo recebeu um caderno com instruções e benefícios dos exercícios respiratórios e ilustrações da respiração abdominal. Os indivíduos foram orientados a tomar notas sobre o tratamento medicamentoso, dieta e outras atividades físicas durante o período do estudo. Durante os 12 meses de seguimento, todos os indivíduos incluídos no estudo foram supervisionados de perto por um médico e um

fisioterapeuta. Os resultados de ambos os grupos aderente e não-aderente foram gravados para o registro do seguimento. Durante o período de seguimento de 3 e 12 meses, a VFC, glicemia de jejum, peso corporal e níveis de hemoglobina glicada foram registrados. As atividades físicas dos indivíduos, peso corporal, terapia medicamentosa, dietas etc., foram verificadas e quaisquer problemas encontrados durante os exercícios respiratórios foram discutidos.

Todos os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média ou números e porcentagens. O pacote estatístico para ciências sociais SPSS versão 11 foi utilizado para todas as análises estatísticas. O teste U de Mann-Whitney foi usado para comparar vários parâmetros entre diferentes grupos. O Teste de Postos com Sinais (*Wilcoxon Signed Rank Test*) foi utilizado para comparar os resultados entre registros basais e de seguimento. Para avaliar se a respiração diafragmática isolada influenciou a VFC, um teste de regressão múltipla *stepwise* foi utilizado. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes em todas as análises estatísticas.

### Resultados

As características clínicas dos pacientes são apresentadas na Tabela 1. Os três grupos de estudo e o grupo controle eram bem equilibrados em relação aos dados demográficos. Os grupos de estudo não diferiam significativamente em relação à idade, duração da diabetes e medicação. Houve uma diminuição significativa na VFC nos pacientes com DCI sem diabetes ( $p < 0,01$ ) quando comparados com os controles saudáveis. O grupo com DCI e *diabetes mellitus* ( $p < 0,01$ ) e o grupo com neuropatia também tinham VFC significativamente reduzida ( $p < 0,01$ ) quando comparados aos controles. Os pacientes com DCI sem diabetes apresentavam VFC significativamente mais alta ( $p < 0,05$ ) do que aqueles com DCI sem DM e com neuropatia diabética (ND). Não houve diferença significativa em relação à VFC entre o grupo com DCI e DM e o grupo com DCI e ND. A  $HbA_{1c}$  e a glicemia de jejum eram significativamente mais altas no grupo com DCI e DM ( $p < 0,01$ ) e no grupo com DCI e ND ( $p < 0,01$ ), quando comparados com os grupos controle e DCI (Tabela 2).

Como visto na Tabela 3, os pacientes com DCI sem DM e aqueles com DM com ou sem neuropatia mostraram um aumento significativo na VFC ( $p < 0,01$ ) após três meses e um ano de seguimento da respiração diafragmática. Um aumento mais estatisticamente significativo na VFC foi registrado ( $p < 0,01$  - para todos os grupos) após um ano de seguimento, em comparação com os registros basais em todos os grupos do estudo. Um aumento na VFC após o seguimento foi significativamente maior ( $p < 0,01$ ) no grupo com DCI e DM do que no grupo DCI com ND.

A prática regular da respiração diafragmática aumentou a VFC nos indivíduos controle também após um ano ( $p < 0,01$ ) (Tabela 3). Uma diminuição significativa nos níveis de  $HbA_{1c}$  ( $p < 0,01$ ) e glicose ( $p < 0,01$ ) foi observada após 3 e 12 meses de seguimento no grupo aderente. Muito embora os níveis de  $HbA_{1c}$  e glicose fossem significativamente mais altos ( $p < 0,01$ ) do que nos controles e no grupo com DCI, a prática regular de respiração diafragmática significativamente diminuiu esses parâmetros metabólicos após 12 meses de seguimento, quando comparados com os níveis basais (Tabela 4). A Tabela 5 mostra a VFC registrada nos controles

**Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes e indivíduos controles. Resultados são expressos como média ± EPM; \*p<0,05 – entre grupos**

Parâmetros	Controle Normal	DCI	DCI com Diabetes	DCI com neuropatia diabética	P<
Idade [anos]	52 ± 4,17	55 ± 2,75	56 ± 3,33	50 ± 4,45	0,624
Números	60	45	52	48	-
IMC [kg/m <sup>2</sup> ]	24,75 ± 0,48	26,80 ± 1,45	27,10 ± 1,95	27,65 ± 0,85	0,187
Fumo	11	8	6	8	0,915
Duração da diabetes (anos)	-	-	5,10 ± 0,95	8,90 ± 2,80	0,069
Tratamento da diabetes:					
Insulina	-	-	11	8	0,850
Sulfoniluréia	-	-	32	25	0,350
Outros medicamentos	-	-	9	10	0,561

DCI - doença cardíaca isquêmica.

não-aderentes e nos pacientes com DCI após 3 meses e 12 meses. Não houve diferença significativa na VFC após 3 meses de seguimento em todos os grupos não-aderentes. Houve uma diferença significativa na VFC nos pacientes com DCI sem DM (p<0,01), DCI com DM (p<0,01) e DCI com ND (p<0,01) após um ano de seguimento do estudo (Tabela 5). Nenhuma diferença significativa nos parâmetros metabólicos (HbA<sub>1c</sub> e glicemia) foi registrada após o primeiro período de seguimento, mas a HbA<sub>1c</sub> aumentou significativamente após um ano de seguimento em pacientes com DCI e ND (p<0,01). Os níveis de glicemia aumentaram significativamente em pacientes com DCI

**Tabela 2 - HbA<sub>1c</sub> (%), glicose no sangue (mmol/l) e VFC em controles e pacientes com DCI e diabetes/neuropatia diabética. Valores são expressos como Média ± EPM, \* p< 0,05; \*\* p<0,01- controle em comparação com outros grupos, \* p< 0,05 – sem diabetes, com diabetes e neuropatia diabética**

Grupos	HbA <sub>1c</sub> (%)	Glicose no sangue (mmol/l)	VFC (bpm)
Controle	5,50 ± 0,20	5,85 ± 1,70	22,85 ± 0,63
DCI	6,10 ± 0,85	6,70 ± 1,05	17,14 ± 0,18 **
DCI com diabetes	8,60 ± 0,25 ***	10,60 ± 0,79 **	14,68 ± 0,49 **
DCI com neuropatia diabética	8,95 ± 0,75 ***	11,05 ± 1,43 ***	13,50 ± 0,78 **

VFC - variabilidade da frequência cardíaca; DCI - doença cardíaca isquêmica.

não-aderentes sem DM (p<0,05), DCI com DM (p<0,01) e DCI com ND (p<0,01) indicando que a condição da doença piorou na ausência da respiração diafragmática (Tabela 6).

Quando a VFC foi comparada entre os grupos aderente e não-aderente após um ano de seguimento, um aumento mais significativo foi registrado em todos os grupos, incluindo os controles (p<0,01) (Tabela 7). Nos grupos não-aderentes, houve uma diminuição significativa na VFC entre os pacientes com DCI e DM e pacientes com DCI e ND (p<0,01) quando comparados com os pacientes aderentes.

A análise de regressão múltipla indicou que a respiração, isoladamente, foi responsável por 58,8% (R=0,588) da variação na VFC após um ano de seguimento. Quando outras variáveis preditivas foram incluídas, a contribuição da respiração aumentou para 72% (R=0,725). A respiração

**Tabela 3 - VFC (bpm) in diabetes (sem neuropatia & com neuropatia) em grupo aderente. Valores são expressos como Média ± EPM, \*\* p< 0,01 – registro inicial com seguimentos I e II**

Grupos	Registro Inicial	Seguimento I	Seguimento II
Controle	22,85 ± 0,63	23,90 ± 0,16	25,22 ± 1,37**
DCI	17,14 ± 0,18	19,21 ± 0,11**	20,05 ± 0,24 **
Diabetes sem neuropatia	14,68 ± 0,49	17,00 ± 1,23 **	17,69 ± 1,21 **
Diabetes com neuropatia	13,50 ± 0,78	14,69 ± 1,11 **	15,00 ± 1,14 **

DCI - doença cardíaca isquêmica; VFC - variabilidade da frequência cardíaca.

**Tabela 4 - HbA<sub>1c</sub> (%), níveis de glicemia (mmol/l) em DCI e diabetes (sem Neuropatia & com Neuropatia) em Grupo aderente. Valores são expressos como Média ± EPM; \* p< 0,05; \*\* p< 0,01 – registro inicial com seguimentos I e II**

Grupos	Registro Inicial		Seguimento I		Seguimento II	
	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia
Controle	5,50 ± 0,20	5,85 ± 1,70	5,95 ± 0,15	5,30 ± 1,23	4,10 ± 0,18**	4,87 ± 1,27**
DCI	6,10 ± 0,85	6,70 ± 1,05	6,55 ± 0,42	6,10 ± 0,84	5,25 ± 0,69*	5,85 ± 0,75*
Sem Neuropatia	8,60 ± 0,25	10,60 ± 0,79	8,12 ± 1,23	9,05 ± 0,13**	7,80 ± 1,11*	7,10 ± 1,26**
Com Neuropatia	8,95 ± 0,75	11,05 ± 1,43	8,20 ± 0,73	10,73 ± 0,85**	6,95 ± 1,24 **	8,28 ± 1,14 **

**Tabela 5 - VFC (bpm) em DCI e diabetes (sem neuropatia & com neuropatia) em grupo não-aderente. Valores são expressos como Média ± EPM; \*\*p < 0,01 – registro inicial com seguimentos I e II**

Grupos	Registro Inicial	Seguimento I	Seguimento II
Controle	22,85 ± 0,63	22,04 ± 1,13	21,05 ± 0,86
DCI	17,14 ± 0,18	16,01 ± 0,18	15,08 ± 0,20 **
Diabete sem Neuropatia	14,68 ± 0,49	13,33 ± 1,45	11,44 ± 1,35 **
Diabete com Neuropatia	13,50 ± 0,78	12,22 ± 0,99	10,78 ± 0,98 **

diafragmática, isoladamente, mostrou uma maior contribuição para as mudanças observadas na VFC. O coeficiente da respiração diafragmática foi o maior, mostrando o máximo de contribuição em comparação a outros preditores, tais como medicação, duração da diabete, idade, etc.

## Discussão

O presente estudo mostrou que houve uma diminuição significativa na VFC em pacientes com doença cardíaca isquêmica e pacientes com doença cardíaca isquêmica e *diabetes mellitus*. Poucos estudos relataram a redução da VFC em pacientes com diabete. Em pacientes diabéticos sem evidência de neuropatia autonômica, a redução na VFC durante condições controladas também foi tem sido relatada<sup>11,24,25</sup>. A VFC anormal em pacientes diabéticos representa um aumento de risco para arritmias ventriculares, bem como morbidade e mortalidade cardiovascular total<sup>12</sup>. A diminuição na VFC em pacientes com DCI e diabete reflete as reduções nas modulações simpática e parassimpática do coração. A diminuição observada na VFC em pacientes com DCI poderia ser devida à disfunção autonômica como um resultado da isquemia. Uma regulação desbalanceada do sistema nervoso autonômico cardíaco é uma das alterações patofisiológicas importantes na DCI<sup>26,27</sup>. Houve uma diminuição mais significativa na VFC de pacientes com DCI e neuropatia do que em pacientes sem neuropatia. A VFC pode estar diminuída em pacientes com diabete devido à neuropatia autonômica cardiovascular. Tem sido observado que em pacientes adultos com diabete, há uma disfunção do sistema nervoso autonômico com a longa duração da doença<sup>26-29</sup>. A neuropatia autonômica diabética é acompanhada inicialmente por distúrbios do sistema parassimpático, e posteriormente, do sistema simpático<sup>28</sup>. Nossa avaliação das alterações na VFC apóia a idéia de que há uma

diminuição na função autonômica no início do desenvolvimento da diabete e que a diabete leva a um declínio progressivo na função autonômica e que a VFC pode ser um método eficiente de detecção precoce da neuropatia autonômica diabética.

No presente estudo, a prática da respiração abdominal melhorou as medidas da VFC. O presente estudo mostrou que a variação da frequência cardíaca melhorou em pacientes com DCI sem diabete e em pacientes com DCI e diabete que praticaram regularmente exercícios de respiração. Houve um aumento significativo na VFC em controles normais que praticaram a respiração diafragmática por um ano. A melhora observada na VFC com a técnica modificada de respiração pode ser devida ao efeito direto da respiração sobre o sistema nervoso autonômico controlando o coração<sup>30</sup>. No corpo humano, a maioria dos parâmetros de função cardíaca parece estar ligada ao modo respiração. A respiração adequada pode influenciar até mesmo parâmetros cardíacos sutis, como a fração de ejeção, pressão aórtica e pressão arterial pulmonar, pré e pós-carga, e até mesmo a oxigenação dos tecidos<sup>31,32</sup>. A respiração diafragmática pode reduzir a atividade simpática ao aumentar o ritmo inibitório central<sup>33</sup>. Devido ao aumento do volume tidal durante a respiração diafragmática profunda, há uma ativação do reflexo de Hering-Breuer<sup>34</sup>, o qual reduz a sensibilidade quimiorreflexa e pode aumentar o barorreflexo e reduzir a atividade simpática<sup>34-36</sup>. Parece que a respiração profunda induz a uma diminuição generalizada nas vias excitatórias que regulam o sistema respiratório e cardiovascular. Os sistemas respiratório e cardiovascular compartilham mecanismos de controle similares e uma alteração em um dos sistemas irá modificar o funcionamento do outro<sup>15,35</sup>. Na doença cardíaca isquêmica, há um aumento na ativação simpática e quimiorreflexa e a respiração diafragmática induziu a uma diminuição na ativação simpática, o que pode ter aumentado a VFC. Houve uma melhora importante nos parâmetros metabólicos estudados após a prática regular de respiração diafragmática no presente estudo. A diminuição na HbA<sub>1c</sub> está de acordo com estudos prévios<sup>37,38</sup>. A diminuição na hemoglobina glicada e glicose sanguínea registrada em pacientes com DCI e diabete e em pacientes com DCI e neuropatia diabética indica que os exercícios regulares com respiração prolongada pode significativamente melhorar a homeostase da glicose e o tão necessário controle glicêmico nesses pacientes. A hiperglicemia e suas consequências metabólicas relacionadas levam à patogênese da neuropatia autonômica na *diabetes mellitus*<sup>11,24</sup>. A melhora observada nos parâmetros metabólicos poderia ser atribuída às mudanças autonômicas causadas pela respiração diafragmática, a qual diminuiu a atividade simpática<sup>15,35,39,40</sup>.

**Tabela 6 - HbA<sub>1c</sub> (%) níveis de glicemia (mmol/l) em DCI e diabete (sem neuropatia e com neuropatia) em grupo não-aderente. Valores são expressos como Média ± EPM; \* p < 0,05; \*\* p < 0,01 – registro inicial com seguimentos I e II**

Grupos	Registro Inicial		Seguimento I		Seguimento II	
	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia	HbA <sub>1c</sub>	Glicemia
Controle	5,50 ± 0,20	5,85 ± 1,70	5,78 ± 0,54	5,97 ± 1,21	5,92 ± 0,88	5,80 ± 0,55
DCI	6,10 ± 0,85	6,70 ± 1,05	6,25 ± 0,87	6,85 ± 0,57	6,89 ± 1,01	6,92 ± 0,42 *
Diabete sem Neuropatia	8,60 ± 0,25	10,60 ± 0,79	8,65 ± 0,51	10,90 ± 0,84	8,95 ± 0,20	11,05 ± 1,04 **
Diabete com Neuropatia	8,95 ± 0,75	11,05 ± 1,43	8,87 ± 0,65	11,53 ± 0,97	9,05 ± 1,05 **	12,93 ± 0,83 **

**Tabela 7 - Alterações na VFC (bpm) em DCI e diabetes (sem neuropatia & com neuropatia) em grupos aderente e não-aderente após 1 ano de seguimento. Valores são expressos como Média  $\pm$  EPM; \*\*  $p < 0.01$  – Grupos aderente e não-aderente**

Grupos	Aderente	Não-aderente
Controle	25,22 $\pm$ 1,37	21,05 $\pm$ 0,86 **
DCI	20,05 $\pm$ 0,24	15,08 $\pm$ 0,20 **
Diabete sem neuropatia	17,69 $\pm$ 1,21	11,44 $\pm$ 1,35 **
Diabete com neuropatia	15,00 $\pm$ 1,14	10,78 $\pm$ 0,98 **

DCI - doença cardíaca isquêmica; VFC - variabilidade da frequência cardíaca

O estresse pode ter efeitos negativos na saúde e o fato de que pacientes com DM tipo 2 possam apresentar risco aumentado de experimentar estresse está associado com a liberação de hormônios contra-regulatórios que resultarão na elevação dos níveis de glicemia<sup>41</sup>. Além disso, o estresse pode interferir com o controle da diabetes indiretamente através de efeitos na dieta, exercício e outros comportamentos de autocuidado. O estresse pode ser gerenciado através do uso de programas comportamentais de gerenciamento de estresse ou através de medicamentos. Ambos os tipos de intervenção tem se mostrado eficazes na melhora do controle glicêmico em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2<sup>38,42,43</sup>. O treinamento do gerenciamento de estresse tipicamente inclui relaxamento muscular progressivo com ou sem biofeedback, eletromiografia, imagens mentais, respiração diafragmática, ioga e instruções sobre como modificar as respostas fisiológicas, cognitivas e comportamentais ao estresse. Relatos de investigadores estudando o efeito do gerenciamento de estresse sobre o controle glicêmico têm sido inconsistentes<sup>44,45</sup>, mas vários desses estudos tinham baixo poder e outros tinham problemas de projeto. Nosso estudo apóia a idéia de que a intervenção em forma de prática de respiração diafragmática profunda levaria a uma melhora no controle glicêmico e também diminuiria a insuficiência autonômica cardíaca em pacientes com DCI e *diabetes mellitus*.

A atividade física, como uma intervenção não-farmacológica, é muito importante em pacientes com síndromes metabólicas em quem a ocorrência simultânea de diabetes é acompanhada por um aumento na atividade do sistema nervoso simpático. Assim, o efeito da respiração diafragmática na VFC é principalmente devido à alteração no equilíbrio entre a atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático sobre o coração. A prática de longo prazo da respiração diafragmática leva a modificações estáveis no controle autonômico do coração e resulta no aumento da VFC. Sabe-se que a respiração abdominal traz calma interior, relaxamento e aquecimento periférico. A respiração diafragmática é considerada a forma mais saudável de respiração e é uma das formas mais simples, embora a mais efetiva, das técnicas de gerenciamento de estresse<sup>16,32</sup>. A respiração diafragmática tenta reverter o equilíbrio autonômico em favor do estímulo parassimpático a partir do estímulo simpático em pacientes diabéticos, reduzindo a sintomatologia funcional e promovendo

um impacto positivo na saúde dos indivíduos<sup>40</sup>. O estudo claramente indica uma melhora no grupo de intervenção. Isso prova que a respiração abdominal é muito mais benéfica aos pacientes com DCI, DCI com diabetes e DCI com neuropatia autonômica diabética.

#### Limitações do estudo

Há várias limitações no estudo. A ausência de dados metabólicos, a falta de medidas cardiovasculares adicionais, o efeito de diferentes composições de alimentos sobre a VFC, a medida da capacidade de exercício ( $VO_2$  pico) e a ausência de dados ecocardiográficos são as maiores limitações. Uma das dificuldades enfrentadas pelo nosso grupo de pesquisa é a falta de análise da VFC no domínio de frequência. Nosso laboratório não estava especificamente equipado para esse propósito, portanto, não pudemos conduzir a análise de VFC por análise espectral, que tem maior sensibilidade e especificidade. Entretanto, a utilidade clínica dos achados da VFC a partir dos registros do eletrocardiograma de curta duração é bem estabelecida<sup>46,47</sup>. A influência do tratamento medicamentoso e sua descontinuação sobre a VFC deveriam ser consideradas cuidadosamente. Por razões éticas, nós não descontinuamos o tratamento por um período de tempo extenso.

Em conclusão, o estudo confirma que a VFC diminui em pacientes com DCI que tem diabetes e que essa diminuição da VFC é maior em pacientes com neuropatia diabética, indicando um grave desequilíbrio autonômico. A prática regular de respiração diafragmática aumenta a VFC em controles normais e em pacientes com DCI e DM. Os dados observados deveriam encorajar a prática regular de respiração diafragmática como terapia não-farmacológica em pacientes com doença cardíaca isquêmica com ou sem diabetes e neuropatia diabética, junto com o tratamento usual. O objetivo da abordagem seria manter um excelente equilíbrio do sistema nervoso autonômico e regulação fisiológica da frequência cardíaca. Já que a respiração diafragmática é uma atividade física fácil, segura e psicologicamente aceitável, consideramos este um achado valioso e como os perfis sociodemográficos dos pacientes no presente estudo foram similares aos de outros estudos internacionais, consideramos que o resultado do presente estudo pode ser aplicado a outras populações. Estudos futuros podem ser necessários para estabelecer os benefícios a longo-prazo da respiração diafragmática sobre outros métodos estabelecidos de mensuração da VFC em amostras maiores.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Kristal Boneh E, Raifel M, Froom P, Ribak J. Heart rate variability in health and disease. *Scan J Work Environ Health*. 1995; 21:85-95.
2. Pomeranz B, Macauley RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985; 248: H151-H153.
3. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994; 90: 878-83.
4. Huikuri HV, Makikallio TH. Heart rate variability in ischemic heart disease. *Auton Neurosci*. 2001; 90 (1-2): 95-101.
5. Rich MW, Saini JS, Kleiger RE, Carney RM, Te Velde A, Freedland KE. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1988; 62: 714-7.
6. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fuginami T, Yokoyama K, et al. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease: its relation to angiographic severity. *Circulation*. 1990; 81 (4): 1217-24.
7. Vardas PE, Kochiadakis GE, Manios EG, Kanoupakis EM, Zouridakis EG, Chlouverakis G. Spectral analysis of heart rate variability before and during episodes of nocturnal ischemia in patients with extensive coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1996; 17: 383-93.
8. Al Hazimi A, Al Ama N, Syiamic A, Qosti R, Abdel Galil K. Time domain analysis of heart rate variability in diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Ann Saudi Med*. 2002; 22 (5-6): 400-3.
9. Masaoka S, Lev-Ran A, Hill LR, Vakil G, Hon EH. Heart rate variability in diabetes; relationship to age and duration of the disease. *Diabetes Care*. 1985; 8: 64-8.
10. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability; a non invasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*. 1993; 1: 245-311.
11. Kitney RI, Byrne S, Edmonds ME, Watkins PJ, Roberts VC. Heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *Automedica*. 1982; 4: 155-67.
12. Stein PK, Kleiger RE. Insights from the study of heart rate variability. *Ann Rev Med*. 1999; 50: 249-61.
13. Sipinakova J, Hahn G. Effect of respiration and posture on heart rate variability. *Physiol Res*. 1997; 46: 173-9.
14. Pinheiro CHJ, Medeiros RAR, Pinheiro DGM, Marinho MJF. Spontaneous respiratory modulation improves cardiovascular control in essential hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (6): 576-83.
15. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension*. 2005; 46: 714-8.
16. Pepper E, Crane-Gockley V. Towards effortless breathing. *Medical Psychotherapy*. 1990; 3: 135-40.
17. Boyer BA, Poppen R. Effects of abdominal and thoracic breathing on multiple site electromyography and peripheral skin temperature. *Percept Mot Skills*. 1995; 81: 3-14.
18. Grossman E, Grossman A, Schein MH, Zimlichman R, Gavish B. Breathing control lowers blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2001; 15: 263-9.
19. American Diabetes Association and American Academy of Neurology. Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1992; 15 (Suppl. 3): 1080-107.
20. May O, Arildsen H. Assessing cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes mellitus. How many tests to use? *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2000; 14: 7-12.
21. Katz A, Liberty IF, Porath A, Ovsyshcher I, Prystowsky EN. A simple bedside test of one minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999; 138 (1 Part 1): 32-8.
22. Jagomagi K, Raamat R, Talts J, Lansimies E, Juvelin J. Postures and differential oscillometric finger blood pressure changes during deep breathing test in the assessment of BRS index. *Clin Physiol Function Imag*. 2003; 23: 9-13.
23. Tamosiunaite M, Urbonaviciene G, Vainoras A, Gargasas G, Kaminskiene S, Bluzaitis I, et al. Influence of deep breathing on heart rate variability in patients with ischemic heart disease. *Elektronika ir Elektrotechnika*. 2005; 59: 33-6.
24. Takase B, Kurita A, Noritake M, Uehata A, Maruyama T, Nagayoshi H, et al. Heart rate variability in patients with diabetes mellitus, ischemic heart disease and congestive heart failure. *J Electrocardiol*. 1992; 25: 79-8.
25. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook CL, Reenan A, Halter JB, Ensinnck JW, et al. Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care*. 1984; 7: 447-53.
26. Yan W, Zuo W, Lin Q. Evaluation of autonomic nervous function and heart rate variability and cardiovascular reflex tests in type II diabetes mellitus patients. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2000; 39: 670-3.
27. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, Casati R, Masu AM, Poli M, et al. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv Syst*. 1988; 23: 143-53.
28. Barkai L, Madacsy L. Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child*. 1995; 73 (6): 515-8.
29. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991; 84: 1482-92.
30. Menezes Jr AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83 (2): 165-8.
31. Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. *Lancet*. 1998; 351: 1308-11.
32. Van Dixhoorn J. Favorable effects of breathing and relaxation instructions in heart rehabilitation: a randomized 5-year follow-up study. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1997; 141: 530-4.
33. Montano N, Cogliati C, Porta A, Pagani M, Malliani A, Narkiewicz K, et al. Central vagotonic effects of atropine modulate spectral oscillations of sympathetic nerve activity. *Circulation*. 1998; 98: 1394-9.
34. Bernardi L, Gabutti A, Porta C, Spicuzza L. Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia, and increases baroreflex sensitivity. *J Hypertens*. 2001; 19: 2221-9.
35. Spicuzza L, Gabutti A, Porta C, Montano N, Bernardi L. Yoga and chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia. *Lancet*. 2000; 356: 1495-6.
36. Francis DP, Ponikowski P, Coats AJS. Chemoreflex-baroreflex interactions in cardiovascular disease. In: Bradley DT, Floras JS (eds). *Sleep apnea: implications in cardiovascular disease*. New York (NY): Dekker; 2000. p. 33-56.
37. Van Rooijen AJ, Rheedes P, Eales CJ, Becker PJ. Effect of exercise vs relaxation on HbA1C in black females with type 2 diabetes mellitus. *Q J Med*. 2004; 97: 343-51.
38. Surwit RS, Feinglos MN, Van Tilburg MAL, Edwards CL, Zucker N, Williams P. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 30-4.
39. Goso Y, Asanoi H, Ishise H, Kameyama T, Hirai T, Nozawa T. Respiratory modulation of muscle sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2001; 104: 418-23.
40. Pepper E, Tibbetts V. Fifteen month follow up with asthmatics utilizing EMG incentive spirometer feedback. *Biofeedback and Self Regulation*. 1992; 17: 143-51.
41. Surwit RS, Schneider MS. Role of stress in the etiology and treatment of diabetes mellitus. *Psychosom Med*. 1993; 55: 380-93.
42. Lane JD, McCaskill CC, Ross SL, Feinglos MN, Surwit R. Relaxation training for NIDDM: predicting who may benefit. *Diabetes Care*. 1993; 16: 1087-94.
43. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, et al. Effects of alprazolam on glucose regulation in diabetes: results of double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 1995; 18: 1133-9.
44. Bradley C. Contributions of psychology to diabetes management. *Br J Clin Psychol*. 1994; 33: 11-21.
45. Aikens J, Kiolbasa TA, Sobel R. Psychological predictors of glycemic change with relaxation training in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychother Psychosom*. 1997; 66: 302-6.
46. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1553-9.
47. Mackay JD, Page MM, Cambridge J, Watkins PJ. Diabetic autonomic neuropathy: the diagnostic value of heart rate monitoring. *Diabetologia*. 1980; 18: 471-8.